

ムコ蛋白代謝に及ぼす網内系機能の影響について

中 島 二 郎

札幌医科大学内科学教室 (指導 和田教授)

Studies on the Influence of Reticuloendothelial Function upon the Mucoprotein Metabolism

By

JIRO NAKAJIMA

Department of Internal Medicine, Sapporo Medical College

(Directed by Prof. T. WADA)

In order to investigate the influence of reticuloendothelial function (REF) on mucoprotein (MP) metabolism, studies were made to determine whether any changes occurred in serum MP levels (by Polarographic filtrate test) and electrophoretic patterns (Tiselius) of serum protein as a result of both Acceleration and blockade of REF.

The results obtained are as follows;

On the experiments of reticuloendothelial system (RES)-blockade.

1) Wistar strain albino rats were injected intravenously with 0.5 ml of 1%, 2% and 3% silver colloid solution per 150 gm body weight respectively. In proportion to the concentration of silver colloid solution injected, MP levels in the sera of rats have increased.

In electrophoretic patterns in acetate buffer solution carried out simultaneously, M_1 - and M_2 -peak, as was reported by Mehl et al, appeared in control as well as in experimental rats. However, M_3 - and M_4 -peak, which were newly found and tentatively named by the author, appeared in the sera of experimental rats alone.

In other rats when the same RES-blockade was provoked, lowering in the phagocytic function was observed from the results of Adler's index, while no change in the parenchymatous function of liver, by prothrombin-time-test, was noted.

2) When continuous injections of indian ink in rabbits instead of silver colloid solution were used to produce RES-blockade, a similar increase of MP levels in the sera were observed.

3) Following RES-blockade with silver colloid injection, each albino rat was given an intraperitoneal inoculation with ascites of Yoshida sarcoma. The MP levels seemed to be slightly higher than in the case of silver colloid injection.

On the experiments of RES-stimulation;

1) Albino rats were injected subcutaneously with 0.1, 0.2, 0.3 and 0.5 ml of "communitin" solution, which is made of filtrate of culture media of *Coli bacilli*, per 180 gm of body weight respectively. Five hours after injection, MP levels in the sera markedly decreased in proportion to the dose of "communitin" solution used.

In the electrophoretic patterns, the reduction of α -globulin (pH 8.0) and of M_1 - and M_2 -peak (pH 4.5) were observed. In this case, of course, M_3 - and M_4 -peak did not appear.

There exists no difference in the results of Adler's index and prothrombin-time-test between experimental and control rats.

2) When Yoshida sarcoma was inoculated in wistar strain albino rats following "communitin" injection, the MP levels were increased. Further, when a peritonitis was induced by inoculation with turpentine oil following communitin injection, the MP levels were similarly increased as well as in the case of when communitin was injected following induction of peritonitis by inoculation with turpentine oil.

In the electrophoretic patterns in such case, an increase of α -globulin (pH 8.0), an increase of M_1 -peak and an appearance of M_3 - and M_4 -peak (pH 4.5) were observed.

From the above results, it is surmised that the function of RES is closely connected with a liberation or a preservation of MP in normal sera, that is to say, it regulates a dynamic equilibrium of MP, on the other hand, it is suggested that the MP increasing in malignant tumors or inflammations would be metabolized by different modes as compared to the MP present in normal states.

いわゆるムコ蛋白 (MP) と呼ばれる広義の糖蛋白に属する物質が、ある種の炎症性疾患¹⁾⁻⁷⁾の並に悪性腫瘍⁸⁾⁻¹¹⁾の際に血中に増量することが知られるようになって、この物質を巡つての研究が次第に活潑となつてきた。一方 Br-dicka¹²⁾ 以来医学的に導入され発展してきた Polarograph 法濾液反応の本態は、これまでしばしば指摘¹³⁾⁻¹⁶⁾してきた如く、上記 MP が主役をなすことが疑のない事実となり、これまで Polarograph 癌診断法として用いられてきたこの方法が、同時に血清 MP の消長を知る上の鋭敏な一手段であることも明らかとなつた。しかしながら、病的状態において MP が如何なる機序によつて何処で産生されるか、またそれが如何なる方法で代謝されるかの問題は現在なお殆んど解明されていない。

従来 MP の産生母地に関しては、肝性並びに肝外性両因子^{10), 17), 18)}が漠然と主張されている。教室の佐々木¹⁹⁾はこの問題を追求し、特に生理的に存在する MP の産生に関しては、蛋白合成臓器としての肝実質細胞の重要性を指摘している。筆者はこれと平行して網内系機能の関与について研究を行ない、MP 代謝の問題との関連において興味ある知見を得たので報告したい。

なお実験は網内系の填塞実験と刺戟実験とに二分されるので、錯綜を防ぐ為、実験方法並びに実験成績は各項別に記載した。

I. 網内系組織填塞実験

網内系機能の低下を起さしめる方法として、異物摂取能・解毒機能・抗体産生能・新陳代謝調節能等、現在知られている幾つかの機能の中、比較的实验の容易な色素による網内系の填塞を行ない、その結果網内系の異物摂取能低下が起ることを期待して次の実験を行なつた。

[実験方法]

A. コロイド銀溶液による填塞実験

動物は予め一定の餌料を以て飼育したウィスター系白鼠 (体重 180 g 前後) を用いた。

1) Polarograph 濾液反応 (ポ反応): 鼠の頸静脈より約 2.5 cc 前採血を行ない、その血清 0.5 cc を既報記載の如き方法²⁰⁾によりポ反応を行なう。即ち血清 0.5 cc に蒸留水 1.0 cc を加え、さらに 20% ズルフォサリチル酸 1.0 cc を添加し、10 分後東洋濾紙 No. 6 を以て濾過し、濾液 0.5 cc を cobalt ammonia 電解液 ($\text{CoCl}_2 \cdot 8 \times 10^{-4} \text{M}$, NH_4Cl :

N/10, NH_3 : N/10 混合溶液) 5 cc に加え、型の如く Polarograph (島津製 RP 2 型) によつてポ波第 I 波及び第 II 波を測定する。分流計感度は 1/50、水銀滴下間隔は 4 秒に 1 滴である。以下ポ波測定の条件は何れの実験においてもこれと同一である。

前採血後 10 日目に、予め滅菌せる 1, 2, 3% のコロイド銀溶液を体重 150 g 当り 0.5 cc 宛他側頸静脈に静注し、24 時間後即ち前採血より 11 日目に再び頸静脈より採血を行ない、前記試験に供した。コロイド銀静注を前採血より 10 日目に行なつた理由は、鼠の如き小動物においては前採血による貧血等の影響が予想以上に大であるためである。従つて前採血量も可及的の体重の鼠につき採血量を一定にするよう注意した。

対照は前採血後無処置のまま、同じく 11 日目に頸静脈より採血した。

この際正常白鼠の血清ポ波は個体差が大であるため、おのおのの鼠につきその前採血値を以てポ波前値となし、試験後採血値の標準とした。従つて績は前採血値に対する 11 日目採血値の比率、即ち増加率を以て記載した。

2) 電気泳動像: ポ反応と平行して、3% コロイド銀溶液注入前後の血清蛋白分層の変動を検討した。実験動物、填塞及び採血の条件はポ反応と同一である。

血清蛋白の泳動方法はセチリウス装置 (日立製 H.T 2 型マイクロセル) を用い、pH 8.0 と pH 4.5 における二つの泳動を行なつた。これらの泳動像における面積測定は重量法を用い、総蛋白量は硫酸銅による比重法によつた。

a) pH 8.0: 電気泳動会規則²¹⁾により規定された方法を踏襲し、磷酸緩衝液 (M/20 第 I 及び第 II 磷酸, pH 8.0, イオン強度 0.12) を用いた。泳動条件、泳動時間等も同規定に従つた。

b) pH 4.5: Mehl²²⁾に従い MP の下分層である M_1 , M_2 の変動を詳細に知るために、醋酸緩衝液 (1N の醋酸醋酸ソーダ混合液, pH 4.5, イオン強度 0.1) 中での泳動を行なつた。加電圧は 70 V, 泳動時間は 70 分である。

3) Congored 係数 (C 係数): 上記填塞の効果を見るため、他の白鼠群について 3% コロイド銀填塞後の Adler-Reimann C 係数を検べた。

即ち 3% コロイド銀静注後 24 時間目に、1% コンゴ赤溶液を体重 100 g 当り 0.3 cc 静注し、4 分後及び 60 分後血清のコンゴ赤の呈色度を Dubosque 型比色計で測定し、後者

対前者の比率の百分率を以て係数を表わした。

4) Prothrombin 時値 (PT 時値): さらにコロイド銀静注が網内系填塞にのみ止まり, 肝実質機能には大きな影響を与えないことを裏付けるため, 肝実質機能の一つの指標であるプロスロンビン時値の測定を併せ行なった。

B. 墨汁による填塞

前記コロイド銀による填塞実験と平行して, 墨汁連続静注による填塞実験を行なった。この際連続的に静注を行なう関係上, 動物は家兎を用いた。

1) Polarograph 濾液反応: この実験においても墨汁注射前に予め前採血を行ない, 試験後採血値の標準とした。

墨汁液は紅華墨を一定の圧で 10 分間磨り, 定性用濾紙で濾過し, 生理的食塩水を加えて 20% 溶液となし, これを家兎体重 1 kg 当り 3 cc を耳静脈に毎日 1 回注射し, 7 日間これを連続した。最後の静注より 2, 6 日目及び 10 日目の 3 回採血を行ない, それぞれの波高を測定した。

2) Congored 係数: 他の家兎群について填塞後 48 時間目に「コ」係数を測定した, 対照は同量の生理的食塩水を連続静注したものについて行なった。

C. コロイド銀による填塞と吉田肉腫移植との合併実験

悪性腫瘍並びに炎症性疾患の際増量する蛋白多糖類の産生因子として, 組織破壊説^{20), 23)}, 組織修復説^{20)~26)} 等肝外性機構を主張している説がある。筆者はここで網内系填塞の上にさらに肝外性因子としての悪性腫瘍の移植を併用し, これが如何なる態度を現わすかに興味をもち実験を行なった。

悪性腫瘍としてはウィスター系白鼠に移植した吉田肉腫腹水を用いた。

1) Polarograph 濾液反応: 実験動物並びに填塞方法は 3% コロイド銀填塞実験と全く同じである。即ち予め前採血を施し, 10 日目に 3% コロイド銀溶液を体重 150 g につき 0.5 cc の割合で静注し, 24 時間後吉田肉腫水 0.1 cc を腹腔内に移植した。柴田²⁷⁾によれば吉田肉腫移植後 24 時間目頃より波高は上昇を示し, 48 時間では確実に陽性となることが報告されているので, 移植後 48 時間目に採血を

行ない前採血値と比較した。

対照は 3% コロイド銀静注後 72 時間目に採血を行なった。

2) 電気泳動像: この実験においても, 試験前後の血清蛋白分層の変動を電気泳動的に pH 8.0 及び pH 4.5 について検討した。前採血後填塞, 吉田肉腫移植後, 後採血に至るまでの条件はポ反応と同一である。但し対照はこの場合は無処置のものである。また肉腫移植のみの泳動をも併せ行なった。即ち前採血後 11 日目に吉田肉腫腹水を移植し 48 時間後採血を行ない, この移植前後の二つの血清につき pH 4.5 における泳動像を比較した。

【実験成績】

A. コロイド銀による填塞実験

1) Polarograph 波高: 1, 2% 及び 3% コロイド銀溶液を用いた際の波高及びその Index を, それぞれ第 1 表 a), b), c) に, 対照のそれを第 2 表に示した。

第 1 図, a) 及び b) はこれらを第 I 波及び第 II 波別に, 波高の Index を以て一括して図示したものである。

表及び図より明かなように, 注入したコロイド銀の濃度が増加するにつれ波は上昇することが認められる。

2) 電気泳動像: pH 8.0 及び pH 4.5 における泳動の成績を第 3 表, a) 及び b) に, これら蛋白分層の変化の Schema を第 2 図, a) 及び b) に記した。

pH 8.0 での成績は, 填塞後起る総蛋白量の増加に伴ってすべての分層も増加しているが, 中でも α -G 及び γ -G の増加が著明なようである。

pH 4.5 では填塞前血清で Alb より陰性荷電の二つの峯, 即ち Mehl²⁸⁾ のいう M_1 及び M_2 分層のみを認めるが, 填塞後血清においては, さらにわれわれが M_3 及び M_4 と名付けたところの, より陰性荷電の新しい二つの峯の出現を認めた。この新しい峯の出現により M_2 は僅かに減少する傾向があるが, 填塞後血清では, これら陰性荷電分層以外の分層の百分率は減少しているから, 全体として陰性荷電分層すなわち Mehl による MP 分層は増加していることになり, 前記ポ反応の成績と一致する。

3) Congored 係数: 第 4 表に 3% コロイド銀静注例と

第 1 表 a) 1% Colloid 銀静注実験

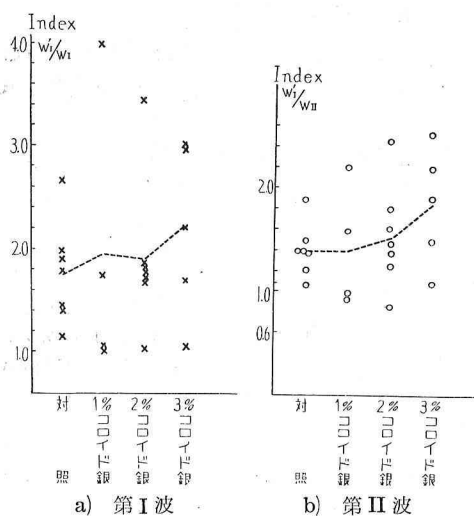
| 動物 | 注射前第 I 波 (W_I) | 注射後第 I 波 (W'_I) | Index (W'_I/W_I) | 注射前第 II 波 (W_{II}) | 注射後第 II 波 (W'_{II}) | Index (W'_{II}/W_{II}) |
|----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| C ₆ | 18.0 | 72 | 4.00 | 34.0 | 75 | 2.18 |
| D ₂ | 44.0 | 46 | 1.05 | 57.0 | 45 | 0.79 |
| D ₆ | 43.0 | 75 | 1.74 | 48.0 | 76 | 1.58 |
| E ₀ | 43.0 | 43 | 1.00 | 50.0 | 47 | 0.94 |
| | 平 均 | | 1.95 | 平 均 | | 1.37 |

第 1 表 b) 2% Colloid 銀 静 注 実 験

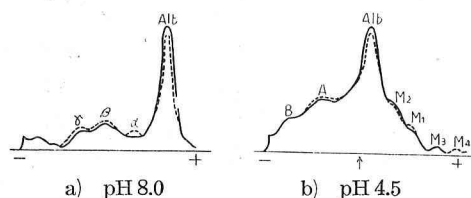
| 動物 | 注射前第 I 波 (W_I) | 注射後第 I 波 (W'_I) | Index (W'_I/W_I) | 注射前第 II 波 (W_{II}) | 注射後第 II 波 (W'_{II}) | Index (W'_{II}/W_{II}) |
|----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| C ₁ | 25 | 44 | 1.76 | 40.5 | 68 | 1.68 |
| C ₄ | 21 | 72 | 3.43 | 32.5 | 79 | 2.43 |
| C ₅ | 24 | 44.5 | 1.85 | 40 | 49 | 1.23 |
| D ₁ | 38 | 65.5 | 1.72 | 45 | 65.5 | 1.46 |
| D ₄ | 47 | 48 | 1.02 | 56 | 47 | 0.84 |
| E ₂ | 20 | 33 | 1.65 | 33 | 46 | 1.36 |
| E ₉ | 40 | 72 | 1.80 | 48 | 77 | 1.60 |
| | 平 均 | | 1.89 | 平 均 | | 1.52 |

第 1 表 c) 3% Colloid 銀 静 注 実 験

| 動物 | 注射前第 I 波 (W_I) | 注射後第 I 波 (W'_I) | Index (W'_I/W_I) | 注射前第 II 波 (W_{II}) | 注射後第 II 波 (W'_{II}) | Index (W'_{II}/W_{II}) |
|----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| C ₂ | 24.5 | 73.5 | 3.00 | 35.5 | 78 | 2.19 |
| C ₃ | 14 | 50.5 | 2.96 | 24 | 60.5 | 2.52 |
| D ₅ | 43 | 49 | 1.14 | 48 | 52 | 1.08 |
| E ₁ | 26.5 | 45 | 1.69 | 34 | 50.5 | 1.49 |
| E ₃ | 39.5 | 87 | 2.20 | 46 | 87 | 1.89 |
| | 平 均 | | 2.20 | 平 均 | | 1.83 |



第 1 図 コロイド銀による填塞実験



第 2 図 コロイド銀填塞実験における電気泳動像

対照の「コ」係数を示した。即ち小数例ではあるが、コロイド銀注射例では対照に比し明らかに係数は増加し、填塞による網内系の異物摂取能低下がうかがわれる。

4) Prothrombin 時値: 第 5 表は 3% コロイド銀静注前後の「プ」時値を測定したものである。動物の個体差は大きい、静注前値と後値の間には殆んど差が見られない。

B. 墨汁による連続填塞

1) Polarograph 波高: 第 6 表に連続注射例及び対照の波高の推移を記載した。この場合もコロイド銀填塞例と同様に填塞後の波高の上昇は対照よりも著しく大きい、10 日目には全く旧値に復した。

2) Congored 係数: 第 7 表にこれを表示した。

C. コロイド銀による填塞と吉田肉腫移植との合併実験

1) Polarograph 波高: 合併実験及びコロイド銀填塞のみの対照実験の成績は一括して第 8 表に記載し、第 3 図、a), b) に図示した。

第 8 表及び第 3 図から、填塞後吉田肉腫移植せるものと対照との波高上昇率は顕著な差はないが、肉腫移植を合併せるものの方に波高がより上昇している傾向が認められた。

2) 電気泳動像: pH 8.0 及び pH 4.5 における成績は第 9 表、a), b) に、Schema を第 4 図 a), b) に示した。肉腫移植のみの pH 4.5 における成績は第 10 表及び第 5 図に示

第 2 表 Colloid 銀 対 照

| 動物 | 注射前第 I 波 (W _I) | 注射後第 I 波 (W _I) | Index (W _I /W _I) | 注射前第 II 波 (W _{II}) | 注射後第 II 波 (W _{II}) | Index (W _{II} /W _{II}) |
|------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|---------------------------------|---------------------------------|--|
| A ₂ | 31 | 55 | 1.77 | 44 | 65 | 1.48 |
| A ₃ | 41.5 | 57.5 | 1.39 | 54 | 65 | 1.20 |
| C ₇ | 27.5 | 52 | 1.89 | 45 | 62 | 1.38 |
| C ₈ | 24.5 | 65 | 2.65 | 43 | 69 | 1.37 |
| D ₃ | 56 | 64 | 1.14 | 66 | 69 | 1.05 |
| No. ₃ | 30.5 | 44 | 1.44 | 34 | 47 | 1.38 |
| No. ₄ | 29 | 57 | 1.97 | 32 | 60 | 1.38 |
| | 平 均 | | 1.73 | 平 均 | | 1.39 |

第 3 表 a)

| | | T.P. | Alb | α-G | β-G | γ-G |
|--------|---|------|---------------------|--------------|--------------|--------------|
| 23 | 前 | 6.7 | g/dl 4.36 % 65.1 | 0.54 8.1 | 1.19 17.8 | 0.60 9.0 |
| | 後 | 7.1 | 4.80 67.7 | 0.62 8.8 | 0.95 13.5 | 0.71 10.0 |
| 24 | 前 | 6.5 | 3.69 57.3 | 0.63 10.7 | 1.35 21.0 | 0.71 11.0 |
| | 後 | 6.9 | 3.33 48.7 | 0.63 9.3 | 1.35 27.1 | 1.02 14.9 |
| 25 | 前 | 6.7 | 4.26 63.7 | 0.45 6.8 | 1.39 20.8 | 0.57 8.6 |
| | 後 | 7.6 | 4.25 55.7 | 0.77 10.1 | 1.44 18.9 | 1.15 15.3 |
| 平 均 | 前 | 6.6 | 4.10 62.1 | 0.55 8.3 | 1.31 19.7 | 0.62 9.9 |
| | 後 | 7.2 | 4.12 56.9 | 0.67 9.8 | 1.41 19.5 | 0.96 13.8 |
| 対 照 | 前 | 6.3 | 4.21 66.7 | 0.54 8.6 | 0.84 13.3 | 0.72 11.4 |
| | 後 | 6.3 | 4.48 70.8 | 0.68 9.4 | 0.96 15.3 | 0.28 4.5 |

第 3 表 b)

| | | T.P. (g/dl) | M ₄ | M ₃ | | | | その他 |
|--------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|
| | | | | | M ₂ | M ₁ | Alb | |
| 15 | 前 | 6.3 | 0 | 0 | 55.0 | | | 45.0 |
| | | | | | 8.6 | 2.1 | 44.3 | |
| | 後 | 6.5 | 1.6 | 1.5 | 54.4 | | | 42.6 |
| | | | | | 3.6 | 9.3 | 41.5 | |
| 16 | 前 | 6.1 | 0 | 0 | 52.5 | | | 47.5 |
| | | | | | 9.9 | 2.8 | 39.8 | |
| | 後 | 6.7 | 0 | 3.7 | 52.2 | | | 44.1 |
| | | | | | 9.2 | 5.4 | 37.6 | |
| 17 | 前 | 7.5 | 0 | 0 | 52.0 | | | 48.0 |
| | | | | | 9.4 | 2.8 | 39.8 | |
| | 後 | 7.1 | 0 | 2.0 | 43.4 | | | 54.6 |
| | | | | | 8.0 | 1.8 | 33.6 | |
| 18 | 前 | 7.5 | 0 | 0 | 52.7 | | | 47.3 |
| | | | | | 8.7 | 4.2 | 39.8 | |
| | 後 | 6.7 | 0.8 | 1.2 | 47.2 | | | 50.8 |
| | | | | | 5.6 | 3.0 | 38.6 | |
| 平 均 | 前 | 6.8 | 0 | 0 | 53.0 | | | 47.0 |
| | | | | | 9.2 | 2.9 | 40.9 | |
| | 後 | 6.8 | 0.6 | 2.1 | 49.3 | | | 48.0 |
| | | | | | 6.6 | 4.9 | 37.8 | |

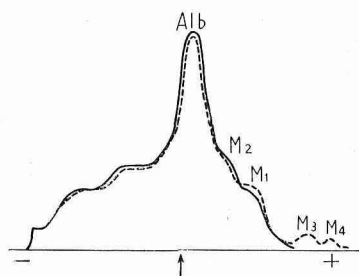
第6表 墨汁連続注射実験

| 動物 | 注射前 W _I | 注射後2日目 W _I | 注射後6日目 W _I | 注射後10日目 W _I | 注射前 W _{II} | 注射後2日目 W _{II} | 注射後6日目 W _{II} | 注射後10日目 W _{II} |
|------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 対照 1 | 11 | 18 (1.6) | 13 (1.5) | 16 (1.5) | 20 | 35 (1.8) | 27 (1.4) | 22 (1.1) |
| “ 2 | 10 | 26 (2.6) | 11 (1.1) | 12 (1.2) | 19 | 30 (1.6) | 30 (1.6) | 19 (0.6) |
| 墨汁例 | 8 | 45 (5.6) | 17 (2.1) | 12 (1.5) | 20 | 45 (2.3) | 19 (1.0) | 22 (1.1) |

() 内は Index

第7表 墨汁連続注射後の Congored 係数

| 動物 | Congorot 係数 % |
|------|---------------|
| 対照 1 | 59.0 |
| “ 2 | 64.0 |
| 墨汁例 | 68.2 |



第5図 吉田肉腫移植のみの電気泳動像 (pH 4.5)

した。

コロイド銀填塞及び肉腫移植合併実験において、pH 8.0 ではコロイド銀填塞のみ (第2図, とa) 比較すると各分層の変化は同じ傾向であるが、前者において Alb の減少、 α -及び β -G の増加がやや著明に認められるようである。pH 4.5 ではコロイド銀填塞のみ (第2図, b)) の場合と肉腫移植値のみ (第5図) とを比較するに、何れも対照より M_1 は増量し M_2 は逆に減少する傾向があるが、さらに新しい M_3 , M_4 分層の出現を認めるため、全体としては何れも対照より MP 分層は増加し、この点波の態度と全く一致する。さらに詳細に見ればこの増加度は肉腫移植のみ、填塞及び肉腫移植の合併、填塞のみの順に高いことがうかがわれるが、測定精度より見て方法論的にこの順に意味づけをすることにはなお疑義なしとしない。

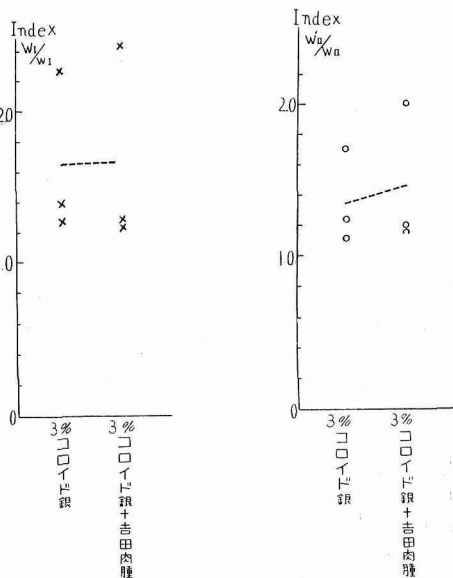
II. 網内系刺激実験

網内系機能を亢進せしめる薬物として、非特異的刺激剤である大腸菌培養濾液、胆汁製剤、チオ硫酸ソーダ等が報告されているが²⁸⁾、筆者はこのうち大腸菌培養濾液であるコムニン (藤沢薬品, 1 cc 中 150 コムニン単位を含有しエチル水銀チオサリチル酸ナトリウム 0.005% を含む) を刺激剤として使用した。

[実験方法]

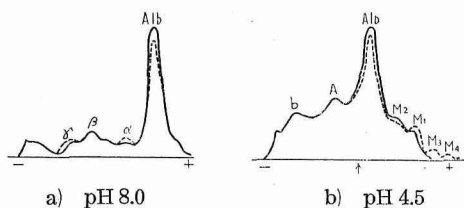
A. コムニン皮下注射による実験

動物はコロイド銀填塞の場合と同じくウィスター系白鼠を用いた。



a) Polarograph 第I波 b) Polarograph 第II波

第3図 コロイド銀填塞と吉田肉腫移植との合併実験

a) pH 8.0 b) pH 4.5
第4図 コロイド銀填塞と吉田肉腫移植合併実験における電気泳動像

第 8 表 3% Colloid 銀静注と肉腫移植の合併実験

| 動物 | 注射前第 I 波 (W _I) | 注射後第 I 波 (W _I) | Index (W _I /W _I) | 注射前第 II 波 (W _{II}) | 注射後第 II 波 (W _{II}) | Index (W _{II} /W _{II}) |
|--------|-------------------------------|-------------------------------|--|---------------------------------|---------------------------------|--|
| No. 9 | 47 | 58 | 1.24 | 55 | 63.5 | 1.15 |
| No. 10 | 45.5 | 58 | 1.27 | 51 | 60 | 1.18 |
| No. 14 | 33.5 | 80.5 | 2.43 | 45.5 | 91 | 2.00 |
| | 平 均 | | 1.65 | 平 均 | | 1.44 |
| 対照 1 | 47.5 | 60.5 | 1.27 | 59.5 | 66 | 1.11 |
| " 2 | 50.5 | 70 | 1.39 | 63.5 | 79 | 1.24 |
| " 3 | 31 | 70 | 2.26 | 44 | 75 | 1.70 |
| | 平 均 | | 1.64 | 平 均 | | 1.35 |

第 9 表 a)

| | | T.P. g/dl | Alb | α -G | β -G | γ -G |
|--------|---|-----------|-----------|-------------|------------|-------------|
| 48 | 前 | 5.9 | g/dl 4.40 | 0.41 | 0.72 | 0.21 |
| | | | % 73.0 | 7.0 | 12.3 | 3.7 |
| | 後 | 5.2 | 3.28 | 0.71 | 0.87 | 0.29 |
| | | | 63.5 | 13.8 | 17.0 | 5.7 |
| 49 | 前 | 6.7 | 4.69 | 0.46 | 1.15 | 0.37 |
| | | | 70.1 | 6.9 | 17.3 | 5.7 |
| | 後 | 7.1 | 4.58 | 0.47 | 1.48 | 0.54 |
| | | | 64.6 | 6.8 | 21.0 | 7.6 |
| 51 | 前 | 6.9 | 5.1 | 0.52 | 0.56 | 0.64 |
| | | | 74.6 | 7.7 | 8.3 | 9.4 |
| | 後 | 6.3 | 3.89 | 0.63 | 1.20 | 0.57 |
| | | | 61.5 | 10.0 | 19.1 | 9.9 |
| 平 均 | 前 | 6.5 | 4.73 | 0.46 | 0.81 | 0.40 |
| | | | 73.8 | 7.7 | 12.3 | 6.2 |
| | 後 | 6.2 | 3.91 | 0.60 | 1.13 | 0.46 |
| | | | 62.8 | 9.8 | 19.3 | 8.1 |
| 対 照 | 前 | 6.3 | 4.24 | 0.55 | 0.98 | 0.54 |
| | | | 67.1 | 8.8 | 15.6 | 8.5 |
| | 後 | 6.3 | 4.40 | 0.52 | 1.07 | 0.31 |
| | | | 69.7 | 8.3 | 16.9 | 5.1 |

第 9 表 b)

| | | T.P. (g/dL) | M ₄ | M ₃ | M ₂ | M ₁ | Alb | その他 |
|--------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|
| 46 | 前 | 7.1 | 0 | 0 | 50.4 | | | 49.6 |
| | | | | | 10.9 | 2.6 | 36.8 | |
| | 後 | 6.7 | 2.9 | 1.0 | 44.1 | | | 52.0 |
| | | | | | 2.6 | 10.5 | 31.0 | |
| 52 | 前 | 7.1 | 0 | 0 | 52.0 | | | 48.0 |
| | | | | | 7.7 | 5.2 | 39.1 | |
| | 後 | 6.7 | 0 | 1.4 | 45.3 | | | 53.3 |
| | | | | | 2.8 | 10.5 | 32.0 | |
| 平 均 | 前 | 7.1 | 0 | 0 | 51.7 | | | 48.3 |
| | | | | | 9.3 | 3.9 | 38.5 | |
| | 後 | 6.7 | 1.5 | 1.2 | 44.7 | | | 52.6 |
| | | | | | 2.7 | 10.5 | 31.5 | |
| 対 照 | 前 | 7.1 | 0 | 0 | 49.5 | | | 50.5 |
| | | | | | 6.0 | 4.9 | 31.1 | |
| | 後 | 6.3 | 0 | 2.3 | 49.2 | | | 48.5 |
| | | | | | 6.0 | 13.6 | 29.6 | |

く前採血 (2.5 cc) を行なつた後、11 日目に体重 180 g 当り 0.1, 0.2, 0.3 及び 0.5 cc のコムニンを経口注射し、5 時間後に採血を行ない前値と比較した。11 日目に採血を行なつたのはコロイド銀填塞実験の対照と採血の時間的条件を等しくするためである。従つて対照はコロイド銀填塞実験で示した対照と同一である。

2) 電気泳動像：上記条件下でコムニン 0.3 cc の場

1) Polarograph 濾液反応：動物を 5 群に分ち、1 群は対照、他の 4 群にはそれぞれ 0.1, 0.2, 0.3 及び 0.5 cc と量の異なるコムニンの皮下注射を行なつた。何れも型の如

第 10 表

| | | T.P. (g/dl) | M ₁ | M ₃ | M ₂ | M ₁ | Alb | その他 |
|--------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|
| 27 | 前 | 6.9 | 0 | 0 | 54.3 | | | 45.7 |
| | | | | | 11.1 | 7.0 | 36.2 | |
| | 後 | 7.6 | 0 | 2.1 | 45.0 | | | 55.0 |
| | | | | | 4.9 | 11.6 | 28.5 | |
| 28 | 前 | 7.1 | 0 | 0 | 51.8 | | | 48.2 |
| | | | | | 9.3 | 3.4 | 39.1 | |
| | 後 | 7.1 | 0 | 1.2 | 61.6 | | | 38.4 |
| | | | | | 3.2 | 15.4 | 43.0 | |
| 29 | 前 | 7.5 | 0 | 0 | 58.7 | | | 41.3 |
| | | | | | 10.6 | 4.3 | 43.8 | |
| | 後 | 5.7 | 5.4 | 5.7 | 70.0 | | | 18.9 |
| | | | | | 8.2 | 13.9 | 47.9 | |
| 30 | 前 | 6.5 | 0 | 0 | 45.4 | | | 54.6 |
| | | | | | 10.5 | 2.8 | 32.1 | |
| | 後 | 5.5 | 1.3 | 1.3 | 48.5 | | | 48.9 |
| | | | | | 3.8 | 12.4 | 32.3 | |
| 平 均 | 前 | 7.0 | 0 | 0 | 52.4 | | | 47.6 |
| | | | | | 10.4 | 4.4 | 37.6 | |
| | 後 | 6.5 | 1.7 | 2.6 | 56.2 | | | 39.5 |
| | | | | | 5.0 | 13.3 | 37.9 | |

合の血清蛋白分層の変動を, pH 8.0 及び pH 4.5 の二つについて行なつた。泳動条件及び方法は A, 2) と同様に施行した。

3) Congored 係数: コンムニン量 0.3 cc の場合につき「コ」係数を対照と比較した。

B. コンムニン皮下注射と吉田肉腫移植の合併実験

コロイド銀損塞で吉田肉腫移植との合併実験を行なつたと同様に, コンムニン刺戟の場合にも肉腫移植との合併実験を行なつた。

筆者はコンムニン皮下注射の波に対する作用は, 予備実験において一過性であり, 比較的短時間で消失することを認めた。従つて肉腫移植を合併する際, 移植後 48 時間を経て採血を行なわなければならないため, この実験ではその間 12 時間おきにコンムニンの連続注射を行なうことにした。

1) Polarograph 濾液反応: 白鼠を 2 群に分ち, 前採血後何れも 12 日目よりコンムニンの皮下注射を開始する。

吉田肉腫移植合併試験群はコンムニン 0.3 cc/180 g を午前 10 時に注射し, 5 時間後すなわち午後 3 時に吉田腫腹水 0.1 cc を腹腔内に注入し, 午後 10 時に 2 回目のコンムニン注射を行なう。翌日も午前と午後の 10 時に 2 回注射し, 14 日目は午前 10 時に 5 回目のコンムニン注射を行ない, 午後の 3 時, 即ち最終注射より 5 時間後, 吉田肉腫移植より 48 時間後に採血を行なう。従つて実験はコンムニンを注射してその作用を持続させつつ肉腫移植による影響を見たものである。

対照群は 12 日目午前 10 時に初回の注射を行ない, 肉腫移植を行なわずにそのまま午後 10 時に 2 回目の注射を行なう。以下は前と同じく 12 時間毎に 5 回の注射を行ない, 最終注射後 5 時間を経て採血し前採血値と比較した。

2) 電気泳動像: ポ反応と同一条件下における pH 8.0 及び pH 4.5 の電気泳動的分析を行ない, ポ反応成績と対比した。対照もポ反応と同じくコンムニンの連続注射を行なつたものである。

C.) コンムニン皮下注射と炎症との合併実験

肉腫移植合併実験に引き続き本項ではテレピン油腹腔内注入による実験的腹膜炎の併発実験を試みた。

1) コンムニン連続注射後腹膜炎を催起せる実験: 方法は II の B におけると同様で, ただ吉田肉腫腹水 0.1 cc の代りにテレピン油 0.1 cc を用いた点のみ異なる。

対照はテレピン油を注入せずコンムニン 0.3 cc/180 g を連続注射したものである。

2) 腹膜炎催起後コンムニンを注射する実験: 次に予めテレピン油腹膜炎を惹起せしめたものにコンムニンを注射しその態度を検討した。

この場合は前採血後 12 日目にテレピン油 0.1 cc を腹腔内に注入し, 対照群ではそのまま 48 時間後に採血し, 実験群では 48 時間目の採血に先立つこと 5 時間前にコンムニン 0.3 cc/180 g の皮下注射を行なつた。

[実験成績]

A. コンムニン皮下注射実験

1) ポ反応の成績はコンムニン量 0.1, 0.2, 0.3, 0.5 cc をそれぞれ第 11 表, a), b), c), d) に記し, 第 6 図, a), b) にポ第 I, II 波別にこれを図示した。対照は第 2 表と同一である。

第 11 表及び第 6 図より明らかな如く, 損塞実験としては反対に, この場合には用いたコンムニン量に比例して波は低下する。即ち 0.1 cc を用いた場合にもすでに対照より波は低下しているが, 0.2, 0.3 cc と量を増すに従い低下の度合は強く, 0.5 cc で最も著しい。

第11表 a) Communin 0.1 cc 皮下注射実験

| 動物 | 注射前第 I 波 (W_I) | 注射後第 I 波 (W'_I) | Index (W'_I/W_I) | 注射前第 II 波 (W_{II}) | 注射後第 II 波 (W'_{II}) | Index (W'_{II}/W_{II}) |
|-----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| A ₁ | 32 | 55.5 | 1.86 | 44.5 | 64 | 1.44 |
| A ₅ | 46 | 39 | 0.85 | 55.5 | 53.5 | 0.96 |
| B ₉ | 32.5 | 31.5 | 0.97 | 48.5 | 43.5 | 0.89 |
| B ₁₀ | 35.5 | 35 | 0.99 | 50.5 | 46.5 | 0.92 |
| E ₄ | 34 | 35 | 1.03 | 42 | 38 | 0.90 |
| E ₇ | 55 | 46 | 0.84 | 60 | 44 | 0.73 |
| No. 14 | 28 | 61 | 2.18 | 35.5 | 69 | 1.94 |
| | 平 均 | | 1.26 | 平 均 | | 1.11 |

第11表 b) Communin 0.2 cc 皮下注射実験

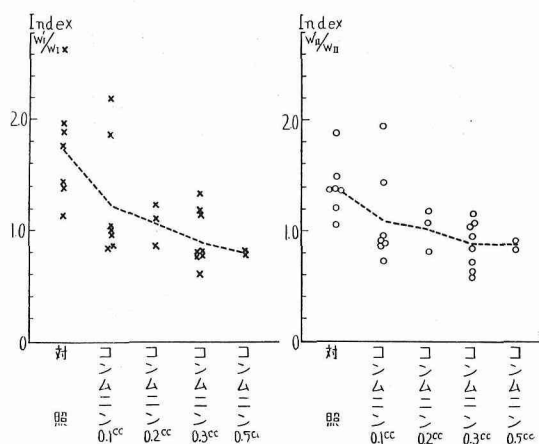
| 動物 | 注射前第 I 波 (W_I) | 注射後第 I 波 (W'_I) | Index (W'_I/W_I) | 注射前第 II 波 (W_{II}) | 注射後第 II 波 (W'_{II}) | Index (W'_{II}/W_{II}) |
|-----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| A ₆ | 40 | 44 | 1.10 | 59 | 58.5 | 1.17 |
| B ₁₁ | 48 | 41 | 0.85 | 59.5 | 49 | 0.82 |
| B ₁₂ | 42 | 51.5 | 1.23 | 52.5 | 56 | 1.07 |
| | 平 均 | | 1.06 | 平 均 | | 1.02 |

第11表 c) Communin 0.3 cc 皮下注射実験

| 動物 | 注射前第 I 波 (W_I) | 注射後第 I 波 (W'_I) | Index (W'_I/W_I) | 注射前第 II 波 (W_{II}) | 注射後第 II 波 (W'_{II}) | Index (W'_{II}/W_{II}) |
|-----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| A ₄ | 42 | 48 | 1.14 | 52 | 55.5 | 1.07 |
| A ₇ | 57.5 | 46 | 0.80 | 66.5 | 57.5 | 0.86 |
| B ₁₃ | 33 | 44 | 1.33 | 51 | 59 | 1.16 |
| B ₁₄ | 39 | 45.5 | 1.17 | 58 | 55 | 0.95 |
| No. 4 | 40 | 24 | 0.60 | 51 | 31 | 0.61 |
| No. 5 | 42 | 34 | 0.81 | 53 | 38 | 0.72 |
| No. 1 | 52 | 40 | 0.77 | 60 | 38 | 0.63 |
| No. 3 | 40 | 31 | 0.78 | 33 | 35 | 1.06 |
| | 平 均 | | 0.93 | 平 均 | | 0.88 |

第11表 d) Communin 0.5 cc 皮下注射実験

| 動物 | 注射前第 I 波 (W_I) | 注射後第 I 波 (W'_I) | Index (W'_I/W_I) | 注射前第 II 波 (W_{II}) | 注射後第 II 波 (W'_{II}) | Index (W'_{II}/W_{II}) |
|----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| E ₆ | 35 | 27.5 | 0.79 | 39.5 | 33 | 0.84 |
| No. 5 | 48.5 | 39 | 0.80 | 46 | 42 | 0.91 |
| | 平 均 | | 0.80 | 平 均 | | 0.88 |



a) Polarograph 第 I 波 b) Polarograph 第 II 波

第 6 図 コムニン皮下注射実験

2) 電気泳動像: コムニン注射後の pH 8.0 並びに pH 4.5 における血清蛋白分層の変動はそれぞれ第 12 表 a), b) 及び第 7 図, a), b) に示した。

pH 8.0 (第 12 表, a) 及び第 7 図, a) の場合には Alb の軽度の増量と α -G の低下を認め, pH 4.5 (第 12 表, b) 及び第 7 図, b) では Alb の増量と M_1 , M_2 の低下が著明である。もとよりこの際には M_3 , M_4 の分層は出現しない。M 分層は直接反応活性物質と密接な関係を有するから、これらの事実は反応の成績とよく一致する。

3) Congored 係数: 第 13 表にその成績を示した。この場合対照と殆んど差はない。

B. コムニン皮下注射と吉田肉腫移植の合併実験

1) 第 14 表及び第 8 図, a), b) の如く、前採血値よりさらに波高の低下しているコムニン対照群に比し、これに吉田肉腫移植を合併すると波高は上昇する。

2) 電気泳動像: 第 15 表, a) 及び第 9 図, a) は pH 8.0 におけるコムニン肉腫移植合併実験の成績である。対照すなわちコムニン連続注射 (第 16 表, a), 第 10 図, a) では α -G の減少が見られるがこれに吉田肉腫を合併すると α -G は増量する。

pH 4.5 における成績は第 15 表, b) 及び第 9 図, b) に、その対照は第 16 表, b) 及び第 10 図, b) に示した。

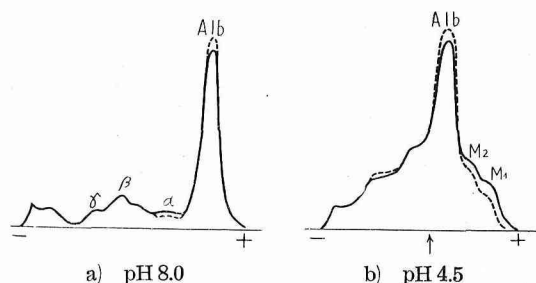
即ちコムニン連続注射の対照では反応の成績と一致して M_1 及び M_2 はともに減少を見、これに肉腫移植を合併すると M_1 の増量と M_2 の減少を認め、さらに M_3 分層及び 1 例で M_4 分層の出現を見、全体として Alb より陰荷電の分層は増量を来し、肉腫合併で波高が増量することとこれも一致している。

C. コムニン皮下注射と炎症との合併

成績は 1) 及び 2) を一括して第 11 図, a) 及び b) に図示した。即ち第 I 波及び第 II 波とも腹膜炎を催起したものはコムニン注射のみのものより波高は上昇している。波高低下の傾向はコムニン注射のみの群、コムニン注射後腹膜炎催起群、腹膜炎催起後コムニン注射群、腹膜炎のみの群の順に低下率が強い。

第 12 表 a)

| | | T.P. g/dl | Alb | α -G | β -G | γ -G |
|--------|---|-----------|---------------------|-------------|--------------|--------------|
| 19 | 前 | 7.5 | g/dl 4.35 % 58.3 | 0.62 8.4 | 1.61 21.6 | 0.87 11.7 |
| | 後 | 7.1 | 4.74 66.8 | 0.51 7.2 | 1.23 17.4 | 0.60 8.6 |
| 20 | 前 | 7.3 | 5.17 71.2 | 0.48 6.7 | 0.91 12.5 | 0.69 9.6 |
| | 後 | 7.3 | 5.17 70.7 | 0.44 6.0 | 1.03 14.1 | 0.67 9.2 |
| 21 | 前 | 6.3 | 4.00 63.3 | 0.58 9.3 | 1.14 18.1 | 0.58 9.3 |
| | 後 | 6.3 | 4.05 64.0 | 0.56 9.0 | 0.99 15.7 | 0.71 11.3 |
| 平 均 | 前 | 7.0 | 4.50 64.3 | 0.56 8.6 | 1.22 17.1 | 0.71 10.0 |
| | 後 | 6.9 | 4.65 68.1 | 0.50 7.2 | 1.08 15.9 | 0.66 8.7 |
| 対 照 | 前 | 7.1 | 4.39 61.9 | 0.55 7.8 | 1.24 17.5 | 0.90 12.8 |
| | 後 | 6.7 | 4.46 66.7 | 0.50 7.5 | 1.18 17.7 | 0.54 8.1 |



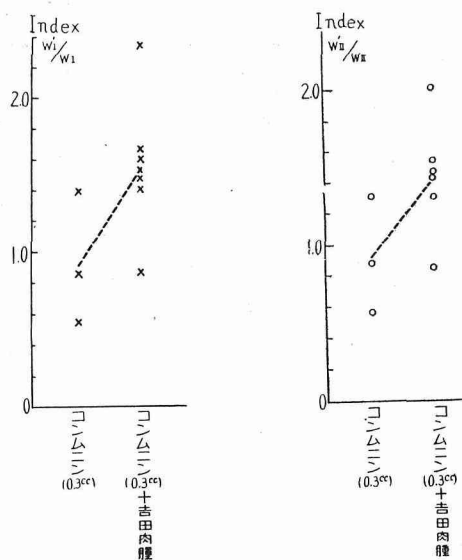
第 7 図 コムニン皮下注射実験における電気泳動像

第 12 表 b)

| | | T.P. (g/dl) | M ₁ | M ₃ | M ₂ | M ₁ | Alb | その他 |
|--------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|
| 12 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 51.5 | | | 48.5 |
| | | | | | 15.9 | 4.6 | 31.0 | |
| | 後 | 6.3 | 0 | 0 | 53.9 | | | 46.1 |
| | | | | | 7.2 | 3.1 | 42.8 | |
| 13 | 前 | 6.3 | 0 | 0 | 49.7 | | | 50.3 |
| | | | | | 12.6 | 4.2 | 32.9 | |
| | 後 | 6.7 | 0 | 0 | 44.2 | | | 55.8 |
| | | | | | 5.9 | 2.4 | 35.9 | |
| 14 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 46.2 | | | 53.8 |
| | | | | | 12.4 | 4.7 | 29.1 | |
| | 後 | 6.7 | 0 | 0 | 45.6 | | | 54.4 |
| | | | | | 8.9 | 1.2 | 35.5 | |
| 平 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 49.1 | | | 50.1 |
| | | | | | 13.6 | 4.5 | 31.0 | |
| | 後 | 6.5 | 0 | 0 | 47.0 | | | 53.0 |
| | | | | | 7.3 | 2.2 | 37.5 | |

第 13 表 Communin 0.3cc 注射後の ongored 係数

| 動 物 | Congored 係数 % |
|----------------|---------------|
| H ₁ | 50.2 |
| H ₂ | 56.0 |
| 対照 1 | 59.7 |
| " 2 | 47.0 |



a) Polarograph 第 I 波 b) Polarograph 第 II 波

第 8 図 コムニン皮注と吉田肉腫合併実験

第 14 表 Communin 注射と肉腫移植の合併実験

| 動物 | 注射前第Ⅰ波 (W _I) | 注射後第Ⅰ波 (W' _I) | Index (W' _I /W _I) | 注射前第Ⅱ波 (W _{II}) | 注射後第Ⅱ波 (W' _{II}) | Index (W' _{II} /W _{II}) |
|-----------------|-----------------------------|------------------------------|---|------------------------------|-------------------------------|---|
| No. 22 | 45 | 72 | 1.60 | 53 | 81 | 1.53 |
| No. 23 | 50 | 74 | 1.48 | 55 | 79.5 | 1.43 |
| No. 24 | 52 | 73.5 | 1.41 | 61 | 79.5 | 1.30 |
| C ₂₃ | 67 | 58.5 | 0.87 | 75 | 63 | 0.84 |
| C ₂₄ | 35 | 82 | 2.34 | 45 | 90 | 2.00 |
| C ₂₅ | 39 | 65 | 1.67 | 50 | 71 | 1.42 |
| | 平 均 | | 0.93 | 平 均 | | 1.42 |
| 対照 1 | 51 | 28 | 0.55 | 62 | 35 | 0.56 |
| “ 2 | 65 | 56 | 0.86 | 69 | 60.5 | 0.88 |
| “ 3 | 36 | 50 | 1.39 | 43.5 | 57.5 | 1.31 |
| | 平 均 | | 0.93 | 平 均 | | 0.92 |

第 15 表 a)

| | | T-P g/dl | Alb | α -G | β -G | γ -G |
|--------|---|----------|---------------------|--------------|--------------|--------------|
| 31 | 前 | 6.3 | g/d 13.85 % 60.9 | 0.41 6.5 | 1.33 21.1 | 0.72 11.5 |
| | 後 | 7.1 | 4.49 63.4 | 0.57 8.2 | 0.57 8.2 | 1.46 20.2 |
| 32 | 前 | 5.9 | 3.93 66.9 | 0.43 7.4 | 0.89 15.1 | 0.62 10.6 |
| | 後 | 6.3 | 4.33 68.5 | 0.66 10.5 | 0.89 14.2 | 0.43 6.8 |
| 33 | 前 | 6.7 | 5.34 79.7 | 0.59 8.9 | 0.42 6.3 | 0.33 5.1 |
| | 後 | 6.7 | 4.62 69.0 | 0.39 5.9 | 1.13 16.9 | 0.55 8.2 |
| 平 均 | 前 | 6.3 | 4.37 69.8 | 0.47 7.9 | 0.88 14.3 | 0.55 8.0 |
| | 後 | 6.7 | 4.43 65.7 | 0.54 8.9 | 0.86 13.4 | 0.81 12.0 |

第 15 表 b)

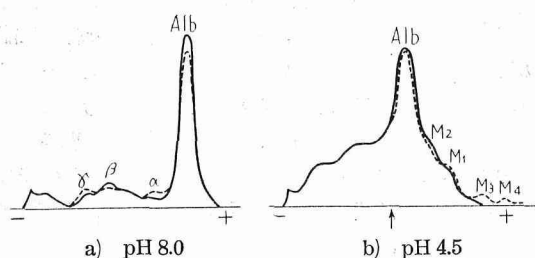
| | | T.P. (g/dl) | M ₁ | M ₃ | M ₂ | M ₁ | Alb | その他 |
|--------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|
| 26 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 51.9 | | | 48.1 |
| | 後 | 6.7 | 0 | 3.1 | 14.6 | 3.4 | 33.9 | |
| 36 | 前 | 6.5 | 0 | 0 | 48.5 | | | 48.4 |
| | 後 | 6.5 | 1.6 | 1.8 | 11.5 | 5.6 | 31.4 | |
| 42 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 54.4 | | | 45.6 |
| | 後 | 6.7 | 0 | 1.7 | 14.6 | 4.3 | 33.5 | |
| 44 | 前 | 6.9 | 0 | 0 | 43.6 | | | 53.0 |
| | 後 | 7.1 | 0 | 1.8 | 12.1 | 6.3 | 24.2 | |
| 平 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 46.0 | | | 54.0 |
| | 後 | 6.7 | 0.4 | 2.1 | 15.3 | 3.8 | 26.9 | |
| 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 47.4 | | | 50.9 |
| | 後 | 6.7 | 0 | 0 | 10.6 | 3.0 | 38.8 | |
| 平 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 50.5 | | | 49.5 |
| | 後 | 6.7 | 0 | 0 | 14.0 | 3.6 | 32.9 | |
| 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 50.2 | | | 48.0 |
| | 後 | 6.7 | 0 | 0 | 15.6 | 3.6 | 31.0 | |
| 平 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 50.7 | | | 49.3 |
| | 後 | 6.7 | 0.4 | 2.1 | 15.1 | 3.8 | 31.8 | |
| 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 47.2 | | | 50.3 |
| | 後 | 6.7 | 0.4 | 2.1 | 12.5 | 4.6 | 30.1 | |

第 16 表 a)

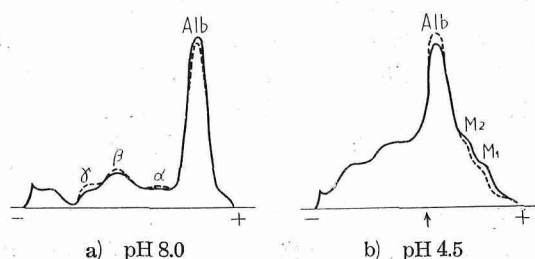
| | | T.P. g/dl | Alb | α -G | β -G | γ -G |
|--------|---|-----------|---------------------|-------------|--------------|--------------|
| 20 | 前 | 7.3 | g/dl 5.17 % 71.2 | 0.48 6.7 | 0.91 12.5 | 0.69 9.6 |
| | 後 | 7.1 | 4.58 64.6 | 0.42 5.9 | 1.26 17.8 | 0.82 11.7 |
| 21 | 前 | 6.3 | 4.00 63.3 | 0.58 9.3 | 1.14 18.1 | 0.58 9.3 |
| | 後 | 7.1 | 3.58 50.5 | 0.67 9.5 | 1.56 22.1 | 1.27 17.9 |
| 平 均 | 前 | 6.8 | 4.58 67.6 | 0.53 7.4 | 1.04 15.3 | 0.63 9.7 |
| | 後 | 7.1 | 4.08 57.8 | 0.59 8.3 | 1.41 20.0 | 1.04 13.9 |
| 対 照 | 前 | 7.1 | 4.39 61.9 | 0.55 7.8 | 1.24 17.5 | 0.90 12.8 |
| | 後 | 6.7 | 4.15 62.0 | 0.51 7.7 | 1.26 18.9 | 0.76 11.4 |

第 16 表 b)

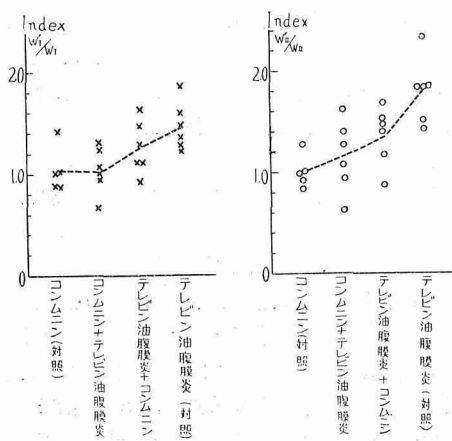
| | | T.P. (g/dl) | M ₁ | M ₃ | M ₂ | M ₁ | Alb | その他 |
|--------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|
| 12 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 51.5 | | | 48.5 |
| | 後 | 7.1 | 0 | 0 | 15.9 | 4.6 | 31.0 | |
| 13 | 前 | 6.3 | 0 | 0 | 54.7 | | | 45.3 |
| | 後 | 6.3 | 0 | 0 | 12.1 | 3.9 | 38.7 | |
| 14 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 49.7 | | | 50.3 |
| | 後 | 6.3 | 0 | 0 | 12.6 | 4.2 | 32.9 | |
| 平 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 34.7 | | | 65.3 |
| | 後 | 6.7 | 0 | 0 | 6.6 | 2.6 | 25.5 | |
| 均 | 前 | 6.7 | 0 | 0 | 46.2 | | | 53.8 |
| | 後 | 7.1 | 0 | 0 | 12.4 | 4.7 | 29.1 | |
| 平 均 | 前 | 6.6 | 0 | 0 | 54.2 | | | 45.8 |
| | 後 | 6.8 | 0 | 0 | 12.6 | 3.5 | 38.1 | |
| 均 | 前 | 6.6 | 0 | 0 | 49.0 | | | 51.0 |
| | 後 | 6.8 | 0 | 0 | 13.6 | 4.4 | 31.0 | |
| 均 | 前 | 6.6 | 0 | 0 | 47.8 | | | 52.2 |
| | 後 | 6.8 | 0 | 0 | 10.4 | 3.3 | 34.1 | |



第9図 コンムニン皮注と吉田肉腫合併実験における電気泳動像



第10図 コンムニン皮注(連続注射)対照



a) Polarograph 第I波 b) Polarograph 第II波
第11図 コンムニン皮注と腹膜炎合併実験

総括並びに考按

以上の成績を総括すると、網内系填塞実験ではコロイド銀であれ墨汁であれ、何れも波波の上昇を来し、その上昇の程度は用いた量に比例する。これに吉田肉腫移植を合併するとさらに波高は上昇の傾向を示す。一方蛋白分層像の変化は、燐取緩衝液では α -G と γ -G の増量を認め、醋酸緩衝液では Alb より陰取荷電の分層、即ち Mehl²⁾ のいう M_1 , M_2 分層の他に填塞時及びこれに肉腫移植を合併した群ではさらに新たな二つの分層 (M_3 , M_4 と名付ける) の

出現を認める。

これに反しコンムニンにより網内系を刺激すると波波はその量に比例して減少する。これに肉腫あるいは腹膜炎を合併すると波高は上昇するが、腹膜炎単独の場合よりその程度は低い。またこの際の蛋白分層像は、コンムニン注射では α -G の減少、醋酸緩衝液で Alb の増加と M_1 , M_2 の減少を、肉腫移植合併では Alb の減少と M_3 , M_4 の出現を認める。

これらの実験で波波高と蛋白分層の変化とを比較して見ると、MP は電気泳動的に pH 8.0 では α -G に一致し²⁾、醋酸緩衝液 (pH 4.5) では Mehl²⁾ によると M_1 , M_2 を形成する。従つて電気泳動の成績はよく反応の成績を裏付けているといつて良い。即ち、

1. 網内系填塞により波波の上昇即ち血中 MP の増加が起り、刺激により低下が認められる。

2. 網内系填塞、刺激何れの場合にも、これに MP 産生としての肝外性因子を合併せしめると波波高は上昇する。

この2点である。これらの現象につき以下2,3の考察を加えて見たい。

まずコロイド銀填塞によつて波波高が上昇するということは、薬剤の静脈内注入操作から、それが異物炎に基づく反応であるとも考えられるが、操作は同じであるにもかかわらず、1% コロイド銀の場合には無処置対照と殆んど差異がないことから、2% 及び3% コロイド銀を用いた場合のみ異物炎を起したとは寧ろ考え難い。加うるにコンムニンによる刺激では波波は逆に低下し、これに炎症催起を試みた実験では波波は上昇はして来るが炎症単独の場合よりも上昇率が低い事実から、網内系機能は MP 代謝殊にその血中遊離ないし動員との間に密接な関係を持ち、その機能亢進時には恰もそれを捕捉するかの如く血中遊離の抑制が起り、機能低下時には著明に血中増加を来たすものと考えたい。

文献的に見ても筆者の行なつた如き網内系機能と波波との関連を報告した論文はないが、ただ吉田¹⁸⁾等が家兎に墨汁を1週間連続静注して血清 MP には著変がないと発表した。しかしその後筆者の実験成績の如く MP が増量することを認めている(私信による)。

ところで MP の産生母地としては肝性及び肝外性産生説が主張されている¹⁹⁾。教室の佐々木¹⁹⁾は MP 産生母地の研究を行ない、生理的に存在する MP は肝臓で産生され、悪性腫瘍時血中に増量する MP は腫瘍そのものから血中に遊離されることを報告した。これと関連して筆者の成績を見ると、網内系填塞及び刺激何れの場合も、そのような状態の上にさらに肉腫移植ないしは炎症催起を行なうと、あらたに MP の増加が認められるので、この点からも肉腫ない

し炎症で増量するMPは正常と異なつた産生機転をもつことが推測されると同時に、肝外産生MPの代謝には網内系機能の関係は比較的薄く、肝産生MPとの間に異なつた代謝形式がとられるのではなからうかと推測される。この事実を、悪性腫瘍の際の悪液質催起と一応関連ある現象と考えるのは憶測に過ぎるであろうか。

ここで、筆者の行なつたコロイド銀墨汁による網内系填塞、コンムニンの網内系に対する意義について考察して見よう。

Siegmund²⁹⁾によれば、陰性荷重エレクトロイド注射後血漿蛋白の増加が認められ、これを網内系の刺激と解している。これに対しDowney²⁹⁾等はIndianinkを大量注射して網内系を填塞すると、Fibrinogen及びGlobulinの増加する事実を認めた。前述せる如くポセド液活性物質、即ちMPは α -G分層の構成部分をなすものであるから、Globulinの増量が起ればポセド液上昇(濾液反応)は起り得る。事実われわれの電気泳動の実験でもコロイド銀填塞で α -Gの増量が認められた。筆者の填塞実験が網内系異物摂取能の刺激であるかその低下であるかについては、筆者の用いたコロイド銀及び墨汁は陽性及び中性膠質であるから、陰性エレクトロイドと同じであろうとは考えず、Downey等の如く網内系の填塞による機能の低下に基づくと考えたい。これは同時に行なつた「コ係数」の成績によつても裏付けられよう。填塞の際の静注という操作に基づいてこれを一種の炎症と看做すか否かについては前述した。

これまででは網内系填塞を以て網内系機能低下を起したものととして考察を進めてきたが問題はこれが如何なる意義を有するかにある。前述せる如く網内系は異物摂取抗体産生能等種々の機能を有しているが、桑原・森岡・上野・猪瀬Lubarsch・広瀬・Haendel・Kritschewski・Pfeiffer・津田等多数の研究者²⁹⁾の報告によると、これら機能は必ずしも一致平行せず、例えば填塞により異物摂取能低下を起さしめても、抗体産生能は却つて亢進することが見られる。Lubarsch²⁹⁾は填塞で網内系機能を完全に麻痺させることは不可能であると論じている。加うるに異物摂取能さえもその種類により異なり、ある異物に対して機能が亢進しても、他の異物では減退することがあるという。従つて本実験において網内系を填塞しても、網内系の他の機能は測り難く、網内系全体としての機能が低下したとはいひ難い。ただ筆者の実験でポセド液の上昇とともに同時に行なつた「コ」係数から、無処置対照群よりも異物摂取能が低下していることは示され、一方肝実質機能の検査法として知られる、「プ」時値は変化がないことより、筆者の填塞実験は、少なく肝実質での大きな変化ではなしに、肝間質を含めた全身の網内系の異物摂取能は低下していると考えて良いよう

に思われる。しかし他の機能が如何になつていのかは言明出来ない。文献に見る如く、そのために却つて抗体産生能は亢進しているかも知れない。これは電気泳動実験で填塞後 γ -G分層の増量が同時に見られる事実からも考えられないことはない。その何れであるにもせよ、とも角填塞の結果血中MPの増加が招来されるのである。抗体産生能の亢進が一義的の意義を有するか否かについては、後に再び論じようと思う。

次にコンムニン注射について考えて見るに、コンムニンは大腸菌培養濾液であるから連続注射の場合先ずSchwarzmann現象が起るか否かが問題とならう。しかし筆者の実験では第2回目以後の注射も静注は行なわずに悉く皮下注射を行ない、かつその間隔も十分に時間をとつてあるから、この実験でSchwarzmann現象は起さないと考えて良い。

本実験で用いたコンムニン量は180g当り0.1, 0.2, 0.3, 0.5 cc、即ちコンムニン単位としてそれぞれ15, 30, 45, 75単位を皮下注射したことになる。この何れの場合にもポセド液高は同じように低下の傾向を示し、量が多いほどその程度も強い。もとより試験管内ではかかる作用は認められない。かくの如く、ある種薬剤を注射して極めて短時間内に定型のなポセド液低下を来さしめた報告は未だなく、筆者の成績を以て嚆矢とする。従つてそれ自体注目すべき事実であると考ええる。

さて再びかかる条件下のコンムニン作用が生体内、特に網内系に如何に働きかけているかということであるが、山形³⁰⁾は大腸菌培養濾液(東北大細菌教室製)を家兎に静注し、「コ」係数、「プ」時値の変化よりそれが肝機能に及ぼす影響を検討し、10,000倍1cc/kgでは「コ」係数に変化なく、5,000倍では軽度の「コ」係数低下・「プ」時値増加即ち網内系及び肝細胞の機能亢進を、2,000倍では両者の機能低下を報告している。かくの如く一般に薬理効果は少量で刺激、大量で麻痺作用を現わすことが多い。山形の用いた培養濾液1ccには幾何の生物単位を含むか未詳であり、且つ筆者の実験とは白鼠と家兎、皮注と静注という差異はあるが、筆者の実験では0.1ccも0.5ccもさらに0.3ccの連続注射でも傾向は同じであること、0.3ccを用いた場合の「コ」係数は対照と差がないこと、及び皮下注射という寧ろ温和な方法を用いていることから、筆者の用いた量が機能抑制を起すほど大量であるとは思われず、何れも機能亢進作用を現わす量の範囲内にあると考えられる。ただこの際にも網内系機能の中何れの機能が亢進しているのかは問題である。

コンムニンの薬理作用は非特異的的刺激療法剤として網内

系細胞を活性化するといわれる。従つて非特異刺激剤として抗体産生能を亢進せしめるということは一応考えられようが、しかりとすれば筆者がさきに、コロイド銀填塞によつて起り得る抗体産生能の亢進が波高上昇の原因であるかも知れぬと推論したことは、この事実と現象的に矛盾する。何故なら同じく抗体産生亢進で、一方は MP の上昇一方はその低下を来すということは考え難いからである。

コンムニンの場合を考えると、皮下注射後僅か 5 時間で抗体産生が亢進するとは考え難く、抗体産生亢進に伴つて MP が増量するという報告もない。寧ろ感染症において血清波が陽性を示しているのは急性期であつて、抗体産生の期待し得る回復期には却つて陰性化することが知られている。従つてコンムニン皮注の場合やはり異物摂取能の亢進と考える方が妥当であらう。そうであるとすれば網内系填塞の場合も、コンムニンを実験結果が現象的に全く反対である理由から、抗体産生能の亢進ではなくて、異物摂取能の低下を考える方が自然であり、これら一連の現象を説明するに無理がないように思われる。

以上の考察を総合すれば、網内系填塞で波高が上昇し、コンムニン注射で逆に減少するという事実は、MP の産生機序を示す事実ではなくして、MP の代謝と網内系機能との関係という点でその異物摂取能との関連を示すものと考えるのが最も妥当と思われる。即ち網内系異物摂取能の亢進により血中 MP は減少し、機能低下によつて MP は増量を示す結果となり、これは MP 代謝の問題上、甚だ興味ある事実といわねばならない。

またこのことに関連して、 α -G の一構成成分としての MP の性格が、生理的 (肝性) 及び病的 (肝外性) 所産別にそれぞれ異なるものでありはせぬか、従つて癌悪液質もこれらの事実に関係をもつ現象ではないかとの憶説を既述したが、その点については Acidic protein として 2, 3 の病的状態で α_1 -及び α -G 分層内に増量するといわれる “C-reactive protein” (Hedlund³¹⁾), “acute phase protein” (McLeod³²⁾) の如き、またアドレナリンに反応する α_2 -G 増加の現象の如きは、この波高上昇、MP の増加と密接な関連を持つものではあるまいか。この C-reactive protein と波高との関連について Winkle³³⁾ は否定的な見解を述べているが、これは単一な物質でないことが認められているから³⁴⁾、上記の考察は必ずしも矛盾するものではない。この場合網内系のコンムニン刺激は生理的 MP いわば “acute phase protein” の如きものが、動員即応態勢をとるため網内系に捕捉され、またコロイド銀填塞は一種の押出し反応の如く血中遊離を促す結果をもたらす、即ち MP の一つの、dynamic equilibrium とも考えられはすまいか。そして肝

外性 MP は佐々木のいう如く癌局所産生を経て (蛋白部分は Alb より、多糖類部分は局所にて) 血中に遊離し、網内系の関与は比較的少ないと解釈したいのである。

最後に 2, 3 の成績の細かい点について付け加えて見たい。

先ず実験成績についての第 I 波の比率 (W_I/W_I) と第 II 波の比率 (W_{II}/W_{II}) とを比較すると、図及び表より明かなように、第 I 波の比率の方が第 II 波のそれより大きいことを認め得る。この事実は填塞実験のように比率の上昇を示す実験でより著明で、コンムニンのように低下を示す実験では著明でなく、0.5 cc を用いた際には第 I 波の比較が第 II 波の比率より僅かながら小さくさへある。換言すれば、第 I 波の比率は上昇度も大きく、下降度も強いといえるのではなからうか。これは第 I 波が第 II 波より鋭敏に MP の変化を表わすためなのかも知れない。波高波高はある程度以上高くなると、濃度に比例して上昇し得ない事実がある³⁵⁾。通常第 II 波の波高は第 I 波のそれより大であるから、このことが第 II 波の比率が第 I 波に比べて余り大きくならないということの一因ともなり得るが、初めの波高が余り高くない例においても必ずしも第 II 波の上昇率が高いとはいえないから、第 I 波の方がより MP の変化を忠実に示すといえるかも知れない。このことは佐々木¹⁰⁾等の臨床実験例においてもうかがわれた事実であり、第 I 波、第 II 波の意義について未知である現在、誠に興味深いことと思われる。

次にコンムニン皮下注射と炎症催起の合併実験において、予めコンムニンを注射して網内系を刺激し、のち腹膜炎を催起せしめた群の方が、腹膜炎を催起してのちコンムニンで網内系を刺激した群より上昇率が少ない。このことは一見興味ある如く思われるが、しかしこれは単に前者はコンムニンの連続注射であり、後者はコンムニンの 1 回注射であるという方法的な差に基づく為と解釈している。

最後に電気泳動的実験において、コロイド銀填塞及び肉腫移植例の pH 4.5 における成績では、正常鼠では存在しない M_3 , M_4 の新しい分層が認められた。この事実については淡川³⁶⁾ がさきに報告した以前には筆者は他に未だ詳しい報告を見ない。 M_1 は Mehl³⁾ によると MP-1 に一致し MP の主成分と考えられるが、 M_2 は MP-1, MP-2, MP-3 の何れの分層とも一致しない。しかし何れも MP であることは確かであるという。筆者の実験で認められた M_3 , M_4 分層は未だ報告がないけれども、その電気泳動的性状から MP の分層に属することは疑いのないところと思われる。かかる泳動的に異質の MP が上記実験で現われたということは、従来 MP の量的増減のみが議論されて来たことに対して、質的な面での差異について暗示を与えるものともい

えよう。しかしながら人間では Mehl の発表している如く種々の疾患で M_1 , M_2 の増減しか認められないから、個体の差・血清の差・泳動時 pH 等を考慮に入れてさらに検討する必要がある。なお、上記実験において実験成績の項に述べた如く、 M_1 は増加し M_3 , M_4 が現われるが、 M_2 は却つて減少する傾向がある。前述した如く M_2 は M_1 に比較すると MP に対する直接関係は薄いようであり、筆者の実験においても M_2 は間接的で M_1 を増量せしめるための附随的な存在であるとの印象が深められる。

これを要するに、網内系機能が MP の代謝、その dynamic equilibrium と仮定する事実に対して密接な関係を有するであろうことを述べた。この実験事実、次いで網内系機能を亢進あるいは低下せしめた状態における肝動脈と肝静脈血の MP 含量の比較、同位元素を用いたラジオオートグラフィ的研究を意義あらしめることとなろう。さらに網内系機能亢進あるいは低下状態における尿又は胆汁での MP 値の変動から、MP の代謝の一端を明確になし得るであろうと期待している。

結 論

1. コロイド銀及び墨汁を用いて網内系を填塞すると、用いた量に比例して血清ムコ蛋白は増量する。
2. コムニンを用いて網内系を刺激すると、用いた量に比例して ムコ蛋白の減少が強く起る。
3. コロイド銀及び墨汁は網内系異物摂取能の低下を、コムニンは恐らくはその亢進を惹起せしめる。
4. 以上の事実から網内系機能が血清ムコ蛋白の代謝に密接な関連を有し、同時に少なくとも生理的所産としてのムコ蛋白には dynamic equilibrium が成立することを推論した。

(昭和 32. 4. 24 受付)

文 献

- 1) Winzler, R. J., Smyth, I. M.: J. Clin. Inv. 27, 617 (1948).
- 2) Mehl, J. W., Goldor F. & Winzler, R. J.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 72, 106; 110 (1949).
- 3) Simkin, B. et al.: Am. J. Med. 6, 735 (1949).
- 4) Kelley, V. C. et al.: J. Clin. Inv. 29, 1500 (1950).
- 5) Jager, B. V., Brown H. et al.: J. Lab. Clin. Med. 37, 431 (1951).
- 6) Shetlar, M. R. et al.: J. Clin. Inv. 32, 1208 (1953).
- 7) Winzler, R. J.: Adv. in Cancer Res. 1, 503 (1953).
- 8) Broughton, P. M. G. et al.: Brit. J. Cancer 5, 384 (1951).
- 9) Henry, R. J. et al.: J. Am. Med. Ass. 147, 37 (1951).
- 10) Greenspan, E. M. et al.: J. Lab. Clin. Med. 39, 44 (1952).
- 11) Shetlar, M. R. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 88, 107 (1955).
- 12) Brdicka, R.: Bioch. Z. 272, 104 (1934).
- 13) Winzler, R. J., Devor A. W., Mehl J. W. & Smyth I. M.: J. Clin. Inv. 27, 609 (1948).
- 14) Wheatley, M., Valenta Z.: Experientia 11, 438 (1955).
- 15) 佐藤・他: 札幌医誌 4, 359 (昭 28).
- 16) 佐々木・他: 札幌医誌 9, 170 (昭 31).
- 17) 笹井・他: 日本消化機学会誌 51, 15 (昭 29).
- 18) 吉田・他: 臨牀消化器病学 2, 399 (昭 29).
- 19) 佐々木: 札幌医誌投稿中
- 20) 柴田・他: 札幌医誌 3, 161 (昭 27).
- 21) 電気泳動会規則 (昭 25).
- 22) Seibert, F. B. et al.: J. Clin. Inv. 26, 90 (1947).
- 23) Weisbrod, F. G.: J. Lab. Clin. Med. 35, 408 (1950).
- 24) Shetlar, M. R. et al.: Cancer Res. 9, 515 (1949).
- 25) Shetlar, M. R. et al.: Cancer Res. 10, 681 (1950).
- 26) Keyser, J. W.: Brit. J. Cancer 8, 233 (1954).
- 27) 柴田: 札幌医誌 5, 129 (昭 29).
- 28) 山形・他: 日内誌 42, 871 (昭 29).
- 29) 中館: 生理学講座, 網内皮系病態生理 8, II 7.
- 30) 山形・他: 日内誌 43, 126 (昭 29).
- 31) Hedlund P.: Act. Med. Scand. 196, 579 (1947).
- 32) McLeod, C. M. et al.: J. Exp. Med. 73, 183, 191, (1941).
- 33) Winzler, R. J. et al.: J. Nat. Cancer Inst. 4, 417 (1944).
- 34) Libretti, A. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 90, 481 (1955).
- 35) Tropp, C.: Z. physiol. Chem. 262, 199 (1939).
- 36) 淡川: 札幌医誌投稿中